Возможности оптимизации медикаментозной терапии атеросклероза

По материалам научно-практической конференции «Гендерные особенности кардиометаболического риска у женщин» (17 октября 2018 года, г. Днепр)

Кардиоваскулярная патология удерживает лидирующие позиции в структуре причин смерти. По статистике, ежегодно в нашей стране регистрируется 50 тыс. случаев инфаркта и 110 тыс. – инсульта, то есть каждые 5 мин в Украине случается инсульт, а каждые 10 мин – инфаркт миокарда. В сложившейся ситуации основные терапевтические усилия следует направить на коррекцию факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) и улучшение прогноза пациента.

О том, как оптимизировать лечение лиц с атеросклерозом и снизить риск кардиоваскулярных событий в своем докладе рассказал **заведующий кафедрой внутренней медицины 3 Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор А.А. Ханюков.**

Алексей Александрович отметил, что прогрессирующее развитие кардиоваскулярной патологии имеет закономерную стадийность в рамках сердечно-сосудистого континуума. Факторы ССР создают условия для формирования эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, индуцирует возникновение атеросклеротического процесса, ишемии, коронарного тромбоза и пр., вплоть до сердечной недостаточности и смерти. Начинать лечение следует как можно раньше, идеально – на этапе коррекции факторов риска. Чем раньше инициирована терапия, тем выше шансы глобально повлиять на прогноз.

Как показывают современные исследования, сегодня на первый план выходят так называемые метаболические факторы ССР: абдоминальное ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, повышенный уровень липидов в крови. Именно эти факторы наиболее распространены в украинской популяции. Для их грамотной коррекции следует ориентироваться на существующие европейские рекомендации по лечению дислипидемий и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, ССЗ (2016).

Так, необходимыми мерами профилактики являются:

• полный отказ от курения;

• диета с ограничением содержания насыщенных жиров и акцентом на цельнозерновые продукты, овощи, фрукты и рыбу;

• регулярная физическая активность – не менее 150 мин легкой/умеренной аэробной нагрузки в неделю (30 мин в день, 5 дней в неделю) или 75 мин интенсивной аэробной нагрузки в неделю (15 мин в день, 5 дней в неделю);

• контроль массы тела (индекс массы тела в пределах 20-25 кг/м^2) и окружности талии <94 см у мужчин и <80 см у женщин;

• контроль артериального давления (<140/90 мм рт. ст.; в соответствии с новыми европейскими рекомендациями по лечению артериальной гипертензии и при хорошей переносимости <130/80 мм рт. ст.);

• контроль уровня гликозилированного гемоглобина <7% у пациентов с сахарным диабетом;

• контроль уровня липидов в крови.

Целевыми уровнями холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у больных с низким и умеренным ССР являются <3,0 ммоль/л; у пациентов с высоким риском – менее 2,6 ммоль/л или снижение уровня как минимум на 50%, если первоначальные значения в пределах 2,6-5,2 ммоль/л; у лиц с очень высоким риском – менее 1,8 ммоль/л или уменьшение концентрации, по меньшей мере, на 50%, если исходные показатели в диапазоне 1,8-3,5 ммоль/л.

Для холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) целевые значения не определены. Однако в рекомендациях указывается, что при уровне ХС ЛПВП >1,0 ммоль/л у мужчин и >1,2 ммоль/л у женщин, а также уровне ТГ <1,7 ммоль/л риск развития кардиоваскулярных осложнений является низким.

Кроме того, докладчик подчеркнул, что, согласно клиническим рекомендациям по лечению ишемической болезни сердца (ИБС), статины входят в перечень препаратов, улучшающих прогноз. Цели статинотерапии состоят в предотвращении кардиоваскулярных осложнений, снижении потребности в реконструктивных операциях, уменьшении сердечно-сосудистой смертности и увеличении продолжительности жизни. Лечение данными препаратами следует проводить неопределенно долго (пожизненно). Основной принцип дозирования статинов – назначение максимально переносимых доз у больных высокого и очень высокого риска.

Не у всех пациентов удается достичь целевого уровня ХС ЛПНП. В таком случае рекомендуется снижение содержания этой фракции липидов хотя бы на 50% от исходных значений. При выполнении данных условий можно рассчитывать на замедление атеросклеротического процесса и даже уменьшение объема атеросклеротической бляшки. На сегодняшний день в классе статинов только две молекулы позволяют достичь снижения ХС ЛПНП на 50% при высоких исходных значениях – аторвастатин и розувастатин.

По словам лектора, аторвастатин является, пожалуй, наиболее изученной молекулой среди статинов последней волны. Его эффективность показана у больных с низким и умеренным ССР (исследование ASCOT-LLA), пациентов со стабильной ИБС и высоким риском (ALLIANCE, AVERT, GREACE, IDEAL, TNT), лиц с острым коронарным синдромом и очень высоким риском (MIRACLE, PROVE-IT). Так, в испытании ASCOT-LLA приняли участие 10 305 пациентов с артериальной гипертензией без ИБС и с тремя факторами ССР. Назначение аторвастатина способствовало снижению риска инфаркта у больных на 36% (p=0,0005), риска инсульта – на 27% (p=0,0236). При этом влияние аторвастатина на прогноз не зависело от степени снижения артериального давления.

В исследование GREACE были включены 1600 лиц со стабильной ИБС и гиперхолестеринемией (ХС ЛПНП >2,59 ммоль/л); Средняя доза аторвастатина составила 24 мг, длительность наблюдения – 3 года (Athyros V.G. et al., 2002). В результате лечения отмечалось снижение риска кардиоваскулярной смерти на 47%, смерти от всех причин – на 43%, инфаркта миокарда – на 59%, инсульта – на 47%.

Аторвастатин не только значительно снижает риск кардиоваскулярных осложнений, но и отличается быстрым началом действия: уже в первые месяцы приема у пациентов группы высокого риска ССР уменьшается (об этом свидетельствуют результаты исследований 4S, PROVE-IT, CARDS, ASCOT-LLA). Быстрое наступление эффекта отчасти можно связать с плейотропными свойствами статинов. Известно, что статины (в том числе аторвастатин) способствуют нормализации функций эндотелия и повышению биодоступности оксида азота, торможению пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, стабилизации атероматозной бляшки, обладают противовоспалительным и антитромботическим действием, а также позитивными кардиальными эффектами (антиаритмический, регресс гипертрофии левого желудочка, гипотензивный). Так, в исследовании ARMYDA-3 (2006) аторвастатин по сравнению с плацебо значительно снижал риск возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС.

В Украине в качестве надежного и доступного препарата аторвастатина может использоваться Вазоклин (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»). Это лекарственное средство отличается оптимальным соотношением цены и качества. Важно, что Вазоклин доказал свою биоэквивалентность оригинальному аторвастатину, что позволяет получить ожидаемый результат от лечения.

Длительное применение аторвастатина является необходимым условием для достижения эффективного снижения ССР. Уровень липидов крови возвращается к исходному уже через месяц после отмены препарата, а благоприятные плейотропные эффекты исчезают через 23 дня. Поэтому важно обеспечить постоянный непрерывный прием статина пациентом. Вынужденная отмена статина – ситуация, которая нередко встречается в когорте лиц с хроническими заболеваниями печени, наиболее частым из которых является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). По данным разных авторов, ее распространенность в популяции составляет 20-25%. Основной причиной смерти у пациентов с НАЖБП являются ССЗ. Поэтому сегодня это заболевание рассматривают как отдельный компонент в структуре метаболического синдрома.

Факторами риска развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с НАЖБП являются дислипидемия, хроническое воспаление, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, гиперинсулинемия. Наличие НАЖБП признано независимым предиктором ССЗ и смерти. НАЖБП повышает риск развития каротидного атеросклероза, тромбоза сосудов (Ramilli S., 2009). Установлена зависимость между повышением уровня аланинаминотрансферазы и риском общей смерти, вероятностью развития и осложненного течения кардиальной патологии в когорте пациентов с НАЖБП (Adams L., Nakamura K., 2006).

Особенностью липидного спектра крови больных НАЖБП является повышение уровней ХС ЛПНП и ТГ. Основными препаратами для коррекции дислипидемий остаются статины, однако они не всегда позволяют достичь целевых концентраций ТГ. В подобных ситуациях показано наращивание доз статинов, но вместе с повышением дозировки возрастает риск гепатотоксичности данной группы препаратов, особенно у пациентов с патологией печени. Это приводит к вынужденной отмене медикамента или невозможности его назначения при изначально высоких уровнях печеночных ферментов. К сожалению, четкие рекомендации по ведению таких больных отсутствуют.

Общие принципы ведения пациентов с НАЖБП включают:

• постепенное уменьшение массы тела в среднем на 10% в течение 6 мес, в основном за счет снижения калорийности рациона до 1800 ккал/сут, повышения физической активности, применения орлистата;

• ограничение употребления алкоголя;

• введение в рацион кофе;

• коррекцию гипергликемии;

• лечение дислипидемии статинами (даже при стеатогепатите);

• использование гепатопротекторов.

Следует подчеркнуть, что применение гепатопротекторов может служить не только для улучшения функции печени (в том числе липидсинтезирующей) и защиты клеток печени от повреждения. Фармакотерапия НАЖБП гепатопротекторами позволяет повлиять на формирование и прогрессирование ССЗ и сахарного диабета (Григорьева И.Н., 2011). Поэтому сочетанное лечение статинами и гепатопротекторами позволяет ожидать положительного результата в отношении не только функции печени, но и снижения ССР и улучшения прогноза.

В этом плане особый интерес представляют препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), которая обладает широким спектром эффектов. Так, УДХК оказывает гипохолестеринемическое, литолитическое, холеретическое, цитопротекторное, иммуномодулирующее, антифибротическое, антиапоптотическое и антиоксидантное действие. Алексей Александрович отметил, что для усиления гиполипидемического эффекта статинотерапии и защиты печени у лиц с НАЖБП и ССЗ целесообразно использовать Урсохол® – современный украинский препарат УДХК. Сочетанное применение УДХК со статинами у пациентов с ИБС на фоне НАЖБП способствует дополнительному снижению уровня ХС ЛПНП и индекса атерогенности, повышению содержания ХС ЛПВП, а следовательно, улучшению прогноза.

Другим вспомогательным методом лечения у лиц с атеросклерозом выступает кардиоцитопротекторная терапия. В настоящее время известно, что коронарная обструкция – не единственное патогенетическое звено ИБС. Развитие ишемии является следствием целого ряда патофизиологических механизмов (атеросклеротическая обструкция, вазомоторная дисфункция коронарных артерий, эндотелиальная дисфункция, высокая частота сердечных сокращений, тромбоз и др.). Учитывая эти факторы, дополнительную пользу пациенты с ИБС и атеросклерозом могут получить от приема мельдония.

Мельдоний обладает уникальным двойным механизмом действия. С одной стороны, он повышает уровень гамма-бутиробетоина, с другой – снижает концентрацию карнитина. В условиях ишемии это обеспечивает нормализацию тонуса сосудов, оптимизирует потребление кислорода, восстанавливает синтез АТФ в митохондриях и уменьшает свободнорадикальное повреждение клеточных структур. Мельдоний эффективен как при хронической, так и при острой патологии, имеет парентеральные лекарственные формы и высокую скорость наступления клинического эффекта.

Украинским врачам хорошо известен отечественный препарат Метамакс®, который имеет широкий круг показаний и может быть использован при ишемии любой локализации, острой и хронической патологии. Универсальное действие препарата Метамакс® в разных органах и тканях (сердечная мышца, сетчатка, центральная нервная система и т.д.) обеспечивает простоту выбора при сочетанной патологии и у коморбидных пациентов.

Таким образом, статинотерапия – один из инструментов снижения кардиоваскулярной смертности и улучшения прогноза у пациентов с ССЗ, в частности ИБС. Аторвастатин (Вазоклин) – один из наиболее изученных статинов, который способствует быстрому снижению уровней липидов до целевых значений или как минимум на 50% от исходных. НАЖБП является независимым предиктором ССЗ и требует коррекции дислипидемии с помощью статинов и адъювантного лечения УДХК (Урсохол®). Дополнительную пользу в отношении уменьшения ишемии пациенты с ИБС и атеросклерозом могут получить от применения мельдония (Метамакс®), который обладает универсальным механизмом действия при острой или хронической ишемии любой локализации.

Подготовила ***Мария Марчук***